

Zur Genetik des Pierre - Robin - Syndroms

Eine Literaturstudie

von

Hans - Albrecht Meyer

aus

Nürnberg

1976 P 396



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543124_0075

Aus dem Institut für Humangenetik und Anthropologie
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. med. G. Koch

Zur Genetik des Pierre - Robin - Syndroms

Eine Literaturstudie

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Hans-Albrecht Meyer
aus
Nürnberg

Gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereichs Medizin der
Universität Erlangen - Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. med. E. Rügheimer
Referent: Priv.-Doz. Dr. med. H.-D. Rott
Korreferent: Prof. Dr. med. G. Koch

Tag der mündlichen Prüfung: 20.9.1976

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. Einleitung	1
2. Klinisches Bild	2
2.1. Mißbildungen im Kiefer-Gaumenbereich	2
2.2. Mißbildungen außerhalb des Kiefer-Gaumenbereichs	3
3. Zwillingsbefunde	12
4. Familienbefunde	13
4.1. in einer Generation	14
4.2. in zwei Generationen	23
4.3. in drei Generationen	35
4.4. in vier Generationen	39
5. Verwandtenehen	41
6. Chromosomen- und Hautleistenbefunde	42
6.1. Chromosomenbefunde	42
6.2. Hautleistenbefunde	42
7. Geschlechtsverhältnis - Alter der Eltern - Stellung in der Geschwisterreihe	44
8. Äußere Ursachen	47
9. Diskussion	51
10. Zusammenfassung	55
11. Literatur	57
Lebenslauf	
Danksagung	

1. Einleitung

Im Jahre 1822 beschrieb ULLERSBERGER erstmalig die Mißbildungskombination von Mikrognathie, Glossoptose und Gaumenspalte. Bis 1914 lagen 19 weitere Berichte über diese Symptomtrias vor (Übersicht bei GRIMM et al., 1964). Der französische Arzt Pierre ROBIN befaßte sich ab 1917 mit einem der genannten Merkmale, der Glossoptose, über die er 1929 die Monographie: "La glossoptose: Un grave danger pour nos enfants" schrieb. Die Tatsache, daß heute die obengenannte Mißbildungskombination mit dem Namen dieses Autors verbunden ist, beruht vermutlich auf dem mißverständlichen Titel der Publikation von KENNEDY und THOMPSON (1950): "Hypoplasia of mandible (Pierre Robin syndrome) with complete cleft palate" (WUNDERLICH, 1966). Folgerichtig wird daher auch heute noch in der angelsächsischen Literatur unter Pierre Robin-Syndrom (PRS) meist die Variante ohne Gaumenspalte verstanden.

Pathogenetisch wird allgemein eine primäre Wachstums-
hemmung des Unterkiefers angenommen, die sekundär zur
Glossoptose und durch die Zungenrücklage zur Gaumenspalte
führt (HÄRLE et al., 1970). Gegenüber dieser möglicher-
weise einheitlichen Pathogenese scheint die Ätiologie
recht heterogen zu sein: hier werden Lageanomalien im
Uterus, Fruchtwassermangel und aufgrund familiärer Be-
obachtungen genetische Faktoren vermutet.

Nach der Zusammenstellung von GRIMM et al. waren bis 1964
488 Fälle beschrieben. Bei der vorliegenden Literatur-
durchsicht wurden 1.084 Kasuistiken, teilweise allerdings
aus Sammelstatistiken, erfaßt. Die Auswertung dieses
Materials unter ätiologischen Gesichtspunkten ergab im
einzelnen die folgenden Befunde.

2. Klinisches Bild

2.1. Mißbildungen im Kiefer-Gaumen-Bereich

Das PRS ist eine kombinierte Mißbildung des Mund-, Kiefer- und Zungenbereichs und gehört zum Formenkreis der Kieferbogen-Syndrome. Kennzeichnend für das Syndrom sind

1. eine angeborene Unterentwicklung des Unterkiefers (Mikrognathie, synonym auch Mikrogenie, Retrogenie und Retrognathie),
2. Atemschwierigkeiten durch Zurücksinken der Zunge in den Hypopharynx. Die Folgeerscheinungen dieser Glossoptose sind inspiratorischer Stridor, Zyanose, asphyktische Anfälle und atemabhängige Einziehungen des Thorax. Fütterungsschwierigkeiten treten auf sowie Erbrechen mit der Gefahr einer Aspirationspneumonie. Bei aufrechter oder seitlicher Lagerung bessern sich oft diese Beschwerden.
3. Die Gaumenspalte, die von der Uvulaspalte bis zur vollständigen Spalte des harten und weichen Gaumens in allen Schweregraden ausgeprägt sein kann.

Bei einem Teil der Fälle findet man lediglich einen hohen Gaumen ohne Spaltung, so daß dieses Merkmal als fakultativ angesehen werden muß. Lippen- und Kieferspaltan gehören nicht zum typischen Bilde des PRS.

Die Häufigkeit der einzelnen Merkmale ergibt sich aus Tabelle 1 (von 653 Patienten lagen entsprechende Angaben vor):

Tabelle 1

Häufigkeit der typischen Symptome im Kiefer-Gaumen-Bereich bei 653 Patienten mit PRS

Merkmal	Anzahl	Prozent
Mikrognathie	651	99,7
Glossoptose	649	99,4
Gaumenspalte	527	80,7
hoher Gaumen und/oder gespaltene Uvula	26	4,0
außerdem:		
Makroglossie	10	
Mikroglossie	21	
Ankyloglossie	5	
gespaltene Zunge	4	

2.2. Begleitmißbildungen außerhalb des Kiefer-Gaumen-Bereichs

Neben dem klassischen PRS mit dem typischen Mißbildungsmuster ohne sonstige Abartigkeiten wurde eine Reihe von Fällen mit Fehlbildungen anderer Organsysteme beobachtet. Eine Übersicht gibt Tabelle 2:

Tabelle 2

Mißbildungen außerhalb des Kiefer-Gaumen-Bereichs bei 247 Patienten mit PRS.

(Die Angaben in der Rubrik "Autor" beziehen sich auf die im Literaturverzeichnis angegebenen Nummern)

Mißbildung	Autor
<u>SKELETT:</u>	
multiple Skelettmißbildungen	102, 170
<u>Schädel:</u>	
faziale Hemiatrophie	105
tiefe Konkavität des linken Unterkiefers	107
vorspringende Stirn	40
Hypertelorismus	2, 4, 22, 40, 142 (2 Fälle), 148 150
Mastoid nicht pneumatisiert	147
Erniedrigung der fossa cranii med.	34, 185
Fehlen der temporomandibulären Verbindung links	14
<u>Wirbelsäule:</u>	
Wirbelsäulenmißbildung	18, 105
nichttrachitogene Skoliose	142 (2 Fälle), 147, 148
Lendenlordose	84
sehr hoher Lendenwirbelkörper	142
unvollständiger Bogenschluß im Bereich der HWS und BWS	83
Halbwirbel	142
Blockwirbel	66 (2 Fälle)
<u>Thorax:</u>	
Trichterbrust	23, 30 (3 Fälle), 63 (2 Fälle), 67, 142

Fortsetzung Tabelle 2

Hühnerbrust	40, 63, 147 (2 Fälle)
asymmetrischer Thorax	30
flacher Thorax	142
parasternaler Rippenbuckel	147
Fehlen der Ossifikationszentren am oberen Teil des Sternums	69
fehlende 12. Rippe	61, 142
Hypoplasie der oberen Rippen	69
Synostose des Arcus post. der 10. und 11. Rippe	142
Schlüsselbeindefekt	148
A- u. Hypoplasie des M.pectoralis	10, 137
<u>Extremitäten:</u>	
Dysmelie	4 (2 Fälle), 33, 69, 124, 137
Arthrogryposis multiplex congenita	36, 40, 91, 110, 160, 181
Klumphand	63, 171
Spatenhände	169
Klinodaktylie der Finger	40, 61, 142
Syndaktylie der Finger	6, 82, 140 (3 Fälle) 158 (2 Fälle)
Arachnodaktylie	63 (2 Fälle)
Polydaktylie	82, 97, 148, 150
Kamptodaktylie	15, 30
Fingermißbildungen	69, 158 (4 Fälle)
fehlender Daumen	117
breiter Daumen	63
Vierfingerfurche	15, 30, 142
Hüftgelenksdysplasie	84, 145, 147 (2 Fälle), 158
Hüftgelenksluxation	66 (2 Fälle), 69, 114, 137, 145
Klumpfuß	2, 4, 5, 34, 59, 63 (2 Fälle), 113 137, 140, 145, 158

Fortsetzung Tabelle 2

Fußmißbildungen	30, 63, 65, 84, 117, 140 (2 Fälle), 142, 147, 169 183 (2 Fälle)
Zehenmißbildungen	4, 105 (2 Fälle), 148 158 (2 Fälle)
Klinodaktylie der Zehen	30 (2 Fälle)
Syndaktylie der Zehen	148 (2 Fälle)
Sonstige Mißbildungen der unteren Extremität	6, 84, 137 169 (2 Fälle)
<u>HERZ:</u>	
Vitium cordis congenitum	41 (4 Fälle), 56, 66 (5 Fälle), 83, 93, 122, 137, 140, 145, 152
offener Ductus Botalli	6, 30 (2 Fälle), 53 (3 Fälle), 55, 57, 85, 120, 121, 148, 158, 184
offenes Foramen ovale	30 (3 Fälle), 158, 185
Vorhof-Septum-Defekt	6, 15, 53, 59, 140
Ventrikel-Septum-Defekt	18, 40, 53, 57, 61, 142, 148 (2 Fälle), 158 (2 Fälle)
atrioventrikulärer Septumdefekt	15, 24
Herzklappen-Defekt	15, 18
Fallot' Tetralogie	63, 145
Aortenisthmusstenose	152, 158
Aorta biventricularis	53
Aortenstenose	15, 104, 148
Atresie der Aorta im Bereich des Aortenbogens	148
Atresie der Art. pulmonaris	40
persistierende linke Vena cava superior	59
zwei Venae cavae supp.	40
Cor triloculare	158
Dextrokardie	8, 13, 137

Fortsetzung Tabelle 2

RESPIRATIONSTRAKT:

Nasenmißbildung	1, 29, 81
enge Nasenhöhle	5
Choanalatresie	24
Choanalstenose	63
Postchoanalatresie	137
Laryngozele	107
abnorme Lungenlappung	6 (2 Fälle)
Lungenatelektase	137

INTESTINALTRAKT:

vorzeitige Zahnung	2
Fehlen der unteren Schneidezähne	12
Hyperplasie des Oberkiefer- Gingivasaumes	33
Ösophagusatresie	148
abnorme Leberlappung	63 (2 Fälle)
Hämangiokavernom des linken Leberlappens	183
Gallenblasenhypoplasie	104
zusätzliche Milz, die Pankreas- gewebe enthält	15
Meckelsches Divertikel	15, 183
Analstenose	148

UROGENITALTRAKT:

Niere und Ureter:

Dystopie der linken Niere	142
fetale Lappung	30 (2 Fälle), 66 (2 Fälle), 136
Mikrorenie	33, 34
Hufeisenniere	40, 57
Nierenzysten	63, 183

Fortsetzung Tabelle 2

Hydroureter und -Nephrose	63, 145, 183
Nierenbecken- und Harnleiter- verdoppelung	183
sonstige Nierenmißbildung	66 (2 Fälle)

Genitalien:

Hyperpigmentierung der äußeren Genitalien u. hypoplast. Penis	84
Hypospadie	140, 142, 145
Kryptorchismus	15, 22, 59, 63 (2 Fälle), 84, 127, 136, 140, 142, 183
Nebennierenrinden-Gewebe im rechten Hoden	15
Scrotum bipartitum	140
Uterus et vagina duplex	183
Uterus bicornis	63

ZNS:

Dyskranie	168
Megazephalie	148
Plagiozephalie	183
Trigonozephalie	84
Mikrozephalie	36, 40, 142 (6 Fälle)
Hydrozephalus	63, 104, 140, 145, 158
Septum pellucidum-Zyste	10, 148
Meningoenzephalozele	30
Cerebellaratrophie	142
Cerebellartumor	137
cerebellare Symptome	142
Cerebralschaden	142
Enzephalopathia congenita	2
Vestibularis-Syndrom	142
Armplexuslähmung	63
Parese des N. abducens	137
- N. facialis	63, 105, 137, 148
- N. phrenicus	35

Fortsetzung Tabelle 2

SINNESORGANE:

Auge:

antimongoloide Lidachsenstellung	15, 18, 163, 147
Tränengangsstenose	5
Zyste der Tränendrüse	82
Fistel am Lidaußenrand	142
Entropion	5, 105
Epikanthus	30, 105, 140
Exophthalmus	6, 161 (2 Fälle)
Zyklopie	32
Mikrophthalmus	2, 84, 158
Strabismus	5, 22, 34, 63, 89, 105, 109, 158 (6 Fälle)
Buphthalmus	144, 145, 150, 158 (2 Fälle)
Anisokorie	5
angeborene Katarakt	59, 84, 111, 114, 158
Myopia gravis	81, 111, 158, 175
Makuladysplasie	81
Iriskolobom	104
Kolobom der Chorioidea	158
Atrophie der Lamina choriocapillaris der Chorioidea	169
tapeto-retinale Degeneration	2
Netzhautablösung	2, 158
Megalokornea	174

Ohr:

tief sitzende Ohren	2, 6, 15, 47 (3 Fälle) 59, 84, 115, 117, 127 (2 Fälle), 142 (2 Fälle) 158 (3 Fälle)
Makrotie	141, 142, 158
Mikrotie	14, 141, 158

Fortsetzung Tabelle 2

Mißbildung der Ohrmuschel	2, 6, 18, 20, 30, 40, 63 (5 Fälle), 69 115, 119, 141, 142, 148 (3 Fälle), 158 (2 Fälle), 183
präaurikulares Papillom	2 (2 Fälle)
präaurikulare Fistel	144
Hypakusie	142, 158
Gehörgangsatresie	63, 183
Mißbildung des Innenohres	15, 69

SONSTIGES:

quere Gesichtsspalte	14 (3 Fälle)
Lippenspalte	53 (2 Fälle), 104, 113, 114
Mongolenfleck	64
tuberöses Angiom	105
Hämangiom an Augenlid und Wange	129
Kutanes Angiom an der Nasenwurzel	34
Sympathoblastom	114
Pterygium colli	114, 117, 124, 160
Doppelfalte im Nacken	47
angeborene Struma	142
Kiemengangsfistel	5
sacroccocygeale Fistel	142
Chondrodysplasie	137 (2 Fälle), 180
Stützgewebeschwäche	147
Zwergwuchs	142
Marfan -Syndrom	183 (2 Fälle)
Morbus v. Hippel-Lindau	142
Klippel-Feil u. Sprengel-Syndrom	183
familiäre spondylo-epiphyseale Dysplasie Spranger-Wiedemann	69 (2 Fälle)
Dysostosis cleido-cranialis	114
Blackfan-Diamond Anämie	183
Down-Syndrom	14, 66
Patau-Syndrom	9
Edwards-Syndrom	191

Bei den Begleitmißbildungen war mit 31 % am häufigsten das Skelett befallen, es folgten Fehlbildungen des Herzens mit 15 %, der Augen mit 13 %, der Ohren mit 12 %, des Urogenitaltraktes mit 8 % und des ZNS mit 7 %. Diese Angaben geben jedoch möglicherweise ein verzerrtes Bild, da es sich hier um eine Literaturstatistik mit den entsprechenden Fehlermöglichkeiten handelt.

3. Zwillingsbefunde

Über Zwillingsbefunde beim PRS berichten fünf Autoren:

SJÖLIN (1950) (vgl. Kap. 4.2., S.33) beobachtete eineiige Zwillingsgeschwestern, von denen die eine eine Gaumenspalte aufwies, bei der anderen bestanden eine Mikrognathie und Atemstörungen; Brustfütterung war nicht möglich. Eine Gaumenspalte lag jedoch nicht vor. Weitere Begleitmißbildungen bestanden bei beiden Schwestern nicht.

CAROLL et al. (1971) beschrieben ein eineiiges konkordantes weibliches Zwillingspaar, bei dem beide Partner die klassische Trias aufwiesen, und ein zweieiiges diskordantes männliches Paar (siehe auch S. 27), bei dem der eine Partner das volle Syndrom mit Gaumenspalte aufwies, während der andere gesund war.

PRUZANSKY (1971) (vgl. Kap. 4.1., S. 18) beschreibt ein konkordantes männliches Paar ohne Angabe der Eiigkeit.

SCHÖNENBERG et al. (1966) berichten über einen männlichen und einen weiblichen Zwilling mit PRS, deren anderer Partner jeweils gesund war. Angaben über die Eiigkeit und das Geschlecht der gesunden Partner fehlen jedoch.

WARKANY (1971) erwähnt konkordante eineiige Zwillinge ohne Angabe des Geschlechtes und weiterer klinischer Angaben.

Eine ätiologische Aussage ist hier wegen der geringen Zahl von Beobachtungen und der meist fehlenden Eiigkeitsdiagnose nicht möglich.

4. Familienbefunde

Obwohl die Mehrzahl der Fälle von PRS sporadisch auftritt, sind Familienbeobachtungen nicht selten. Insgesamt wurde die für das PRS typische Mißbildungskombination in der durchgesehenen Literatur 22mal in einer Generation, 20mal in zwei Generationen, 5mal in drei Generationen und in 2 Fällen in vier Generationen beobachtet. Diese Familienbefunde werden folgend einzeln aufgeführt, wobei die in Tabelle 3 aufgeführten Symbole benutzt werden:

Tabelle 3

Symbole, die bei der Darstellung der folgenden Stammbäume benutzt werden.

	= männlich
	= weiblich
	= Geschlecht unbekannt
	= Vollbild des PRS (mindestens Mikrognathie und Glossoptose)
	= Teilsymptomatik des PRS (Mikrognathie oder Glossoptose oder Gaumenspalte)
	= andere Mißbildung
	= Abort
	= Zwillinge (unbekannter Eigigkeit)
	= eineiige Zwillinge
	= zweieiige Zwillinge
	= Ehe
	= Verwandtenehe
	= Geschwisterreihenfolge unbekannt

4.1. Familienbefunde in einer Generation

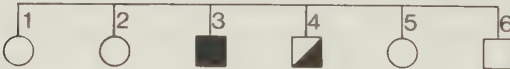
Almonte et al. (1962)



1 PRS (Fall 3).

2 PRS, gestorben 13 Tage nach der Geburt (Fall 2).

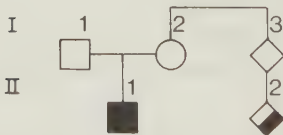
Becker et al. (1966)



3 PRS (Fall C).

4 Uvula bifida.

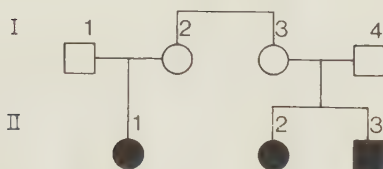
Bhogaonker et al. (1967)



II, 1 PRS.

II, 2 Lippen-Gaumenspalte.

Caroll et al. (1971), Familie 3

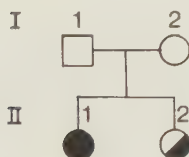


II, 1 PRS.

II, 2 PRS.

II, 3 PRS.

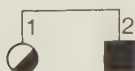
Caroll et al. (1971), Familie 5



II, 1 PRS.

II, 2 Gaumenspalte.

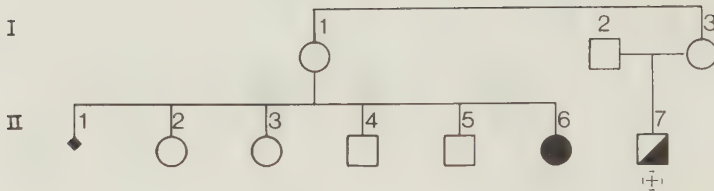
Caroll et al. (1971), Familie 6



1 Gaumenspalte.

2 PRS.

Di Cagno et al. (1962)

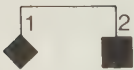


II, 1 Abort im 6. Monat.

II, 6 PRS (Fall 2).

II, 7 Atemschwierigkeiten (Zyanose, epigastrische
Einziehungen), gestorben ca. am 3. Tag.

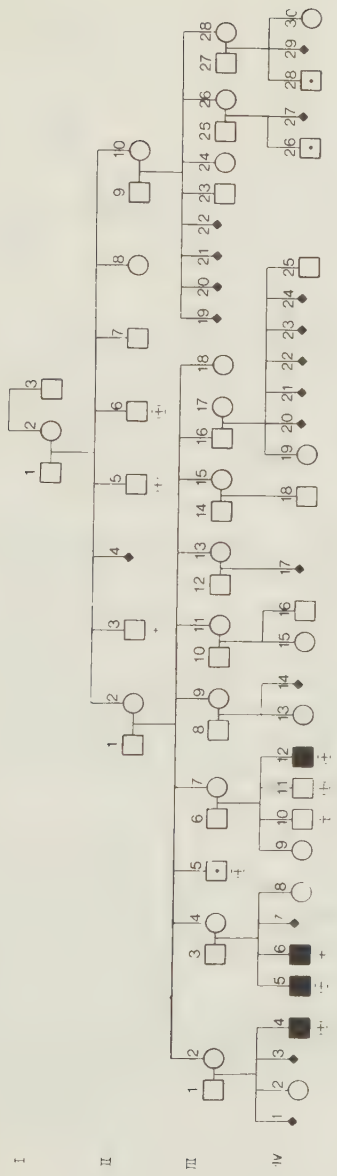
Douglas (1946)



1 PRS (Fall 1).

2 PRS (Fall 2).

Gorlin et al. (1970)



- III, 5 Klumpfuß.
- IV, 4 PRS, Vorhofseptumdefekt, persistierende linke Vena cava sup., Klumpfuß.
- IV, 5 PRS, Vorhofseptumdefekt, Klumpfuß.
- IV, 6 PRS, persistierende linke Vena cava sup.
- IV, 12 PRS, persistierende linke Vena cava sup., Klumpfuß.
- IV, 26 Klumpfuß.
- IV, 28 Vorhofseptumdefekt, persistierende linke Vena cava sup., Klumpfuß.

Härle et al. (1970)



- 1 PRS.
- 2 Gaumenspalte.



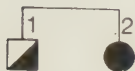
- 1 PRS.
- 2 Gaumenspalte, "fraglich an PRS im 3. Monat verstorben".

Pruzansky (1971)



- 2 "ähnliche Mißbildungen" wie 3 und 4 (Mikrognathie, Gaumenspalte), gestorben im Alter von 2 Monaten.
- 3 PRS, niedriger Ohrmuschelansatz, nach 11 Minuten verstorben (Fall 1).
- 4 PRS, Lingua trifida, Kryptorchismus, niedriger Ohrmuschelansatz, 22 Tage nach der Geburt gestorben, (Fall 2).

Ristow (1956/7)



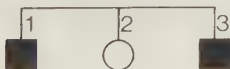
- 1 Gaumenspalte, Mikrognathie.
- 2 PRS.

Rott u. Neuhäuser (Pers. Mitteilung)



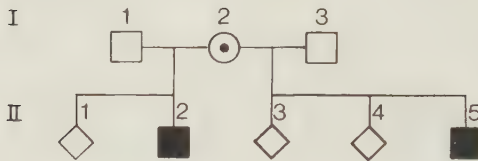
- 1 Klumpfüße, Deformierung beider Hände, Tod durch Atemlähmung nach 1 1/2 Stunden.
- 2 Hydrozephalus, gestorben nach 20 Minuten.
- 3 Abort M. 3.
- 4 PRS ohne Gaumenspalte, Kryptorchismus, fetale Nierenlappung, gestorben nach 3 Tagen.
- 5 Mikrognathie, Verdacht auf Zerebralschaden, wiederholte Atemstillstände.

Sachtleben (1964)



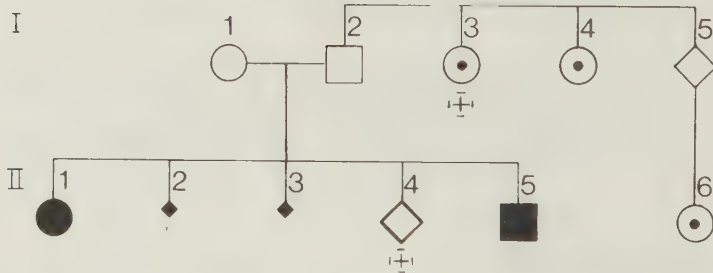
- 1 PRS, Herzfehler, Hydrozephalus int., Schwachsinn, Hypospadie (Fall 4).
- 3 PRS (Fall 3).

Sacrez et al. (1967)



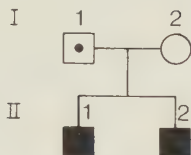
- I, 2 Hypertonie.
 II, 2 PRS ohne Gaumenspalte, Mikrozephalie (Fall 6).
 II, 5 PRS ohne Gaumenspalte, Hypertelorismus, niedriger Ohrmuschelansatz, Kyphose, angeborener Kropf, psycho-motorische Retardierung (Fall 11).

Schimke (1969)



- I, 3 angeborener Herzfehler, gestorben nach 6 Monaten.
 I, 4 geistig retardiert
 II, 1 PRS (Fall 1)
 II, 4 verstarb mit 5 Monaten an "vergrößertem Thymus", hatte keine Gaumenspalte.
 II, 5 PRS (Fall 2)
 II, 6 großer Gesichtsnävus

Singh et al. (1970)

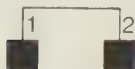


I, 1 perizentrische Inversion in einem Chromosom Nr. 2

II, 1 PRS, perizentrische Inversion in einem Chromosom Nr. 2.

II, 2 PRS, normaler Karyotyp.

Smith et al. (1961)



1 PRS, Netzhautablösung rechts, subkapsuläre Katarakt rechts, (Fall 3).

2 PRS (Fall 4).

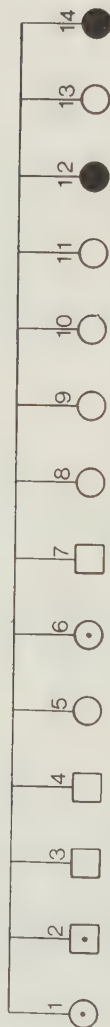
Nach Angaben der Mutter sollen ähnliche Veränderungen einschließlich der Augenveränderungen von Fall 3 in vier Generationen vorgelegen haben.



1 PRS.

2 Tod durch Ersticken in der 3. Woche (PRS ?).

Warkany (1971)



1, 2 und 6: Taubheit nach rezidivierender Mittelohrentzündung.
12 und 14: PRS.

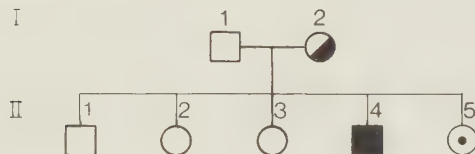
Zunin (1955)



1 PRS ohne Gaumenspalte.
2 PRS (Fall 2).

4.2. Familienbefunde in zwei Generationen

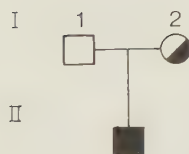
Becker (1954)



I, 2 Mikrognathie, Zahnstellungsanomalien, hoher Gaumen.

II, 4 PRS (Fall 1).

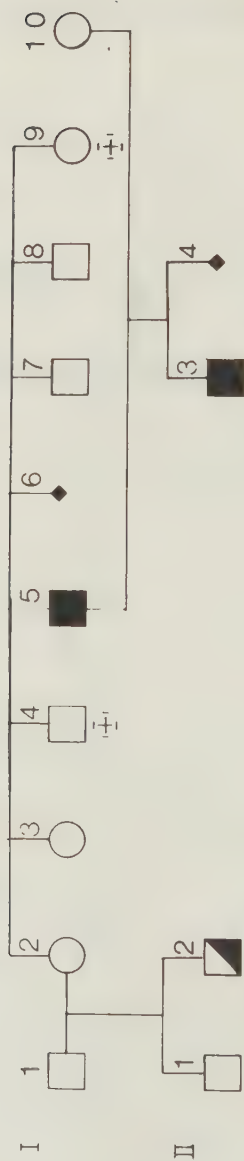
II, 5 Zahnstellungsanomalien.



I, 1 Mikrognathie, Zahnstellungsanomalien.

II PRS (Fall 1).

Becker et al. (1966)



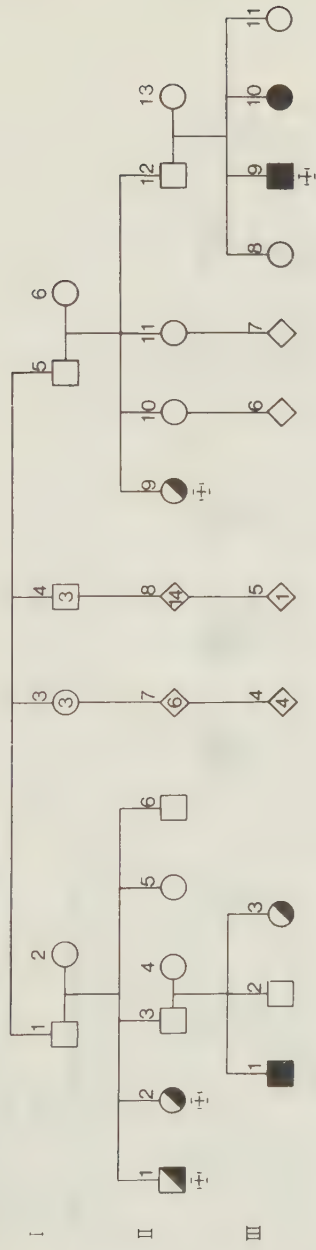
I, 5 PRS.

II, 2 Uvula bifida.

II, 3 PRS (Fall B).

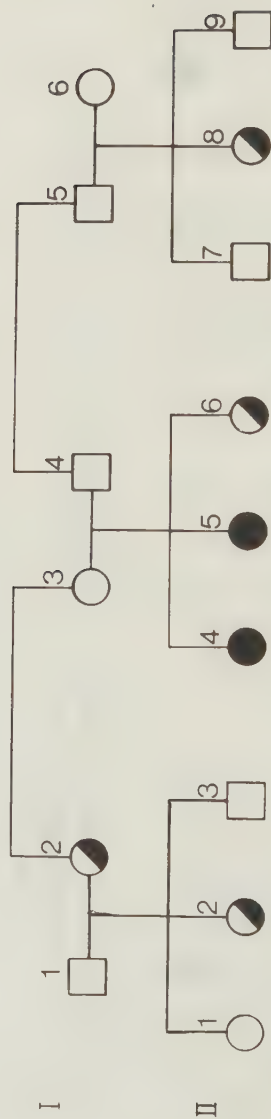
II, 4 Abort im 4. Monat.

Bixler et al. (1971)



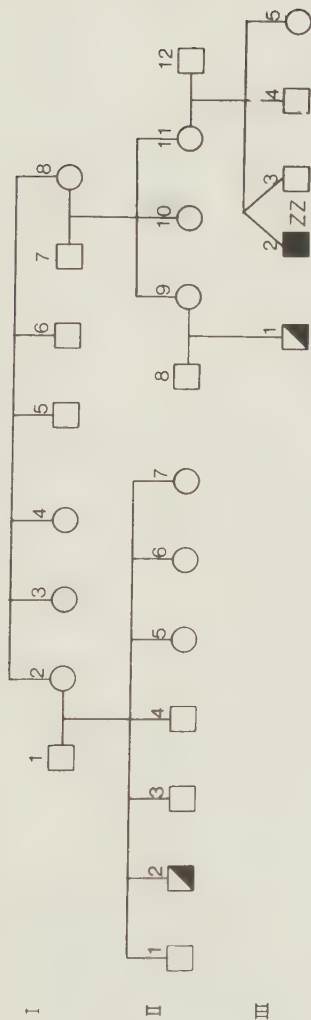
- II, 1 u. 2 Schwierigkeiten beim Atmen und Füttern, gestorben nach 4 Monaten.
- II, 9 Gaumenspalte, gestorben am 1. Tag.
- III, 1 PRS (Fall 3).
- III, 3 Gaumenspalte, Mikrognathie (Fall 4).
- III, 9 PRS, gestorben am 3. Tag (Fall 2).
- III, 10 PRS (Fall 1).

Caroll et al. (1971), Famille 2



- I, 2 Gaumenspalte.
- II, 2 Lippen-Gaumenspalte.
- II, 4 PRS.
- II, 5 PRS.
- II, 6 Mikrognaethie.
- II, 8 Lippen-Gaumenspalte.

Caroll et al. (1971), Famille 4



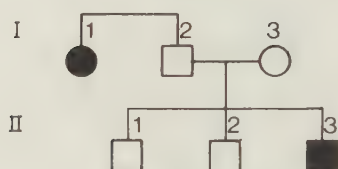
II, 2 Gaumenspalte.

III, 1 Lippen-Gaumenspalte.

III, 2 PRS.

III, 3 gesund

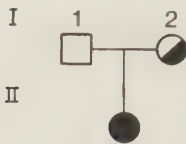
Caroll et al. (1971), Famille 8



I, 1 PRS.

II, 3 PRS.

Centa et al. (1967)

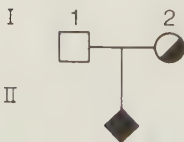


I, 2 Mikrognathie.
II PRS (Fall 1).

Grimm et al. (1964)



I, 2 Mikrognathie.
II PRS.



I, 2 Mikrognathie.
II PRS.

Kaumheimer (1920)

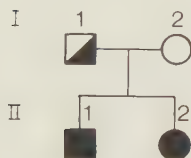


I, 1 Mikrognathie.

I, 2 Mikrognathie.

II PRS ohne Gaumenspalte (Fall 4).

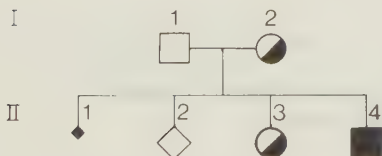
Opitz (1969)



I, 1 Retrognathie.

II, 1 PRS (Fall 1).

II, 2 Gaumenspalte.

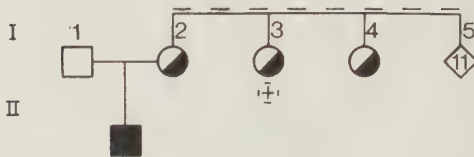


I, 2 Gaumenspalte, Mikrognathie, Myopie, Katarakt.

II, 3 Gaumenspalte, Katarakt.

II, 4 PRS, Myopia gravis, Katarakt (Fall 2).

Passarino et al. (1962)



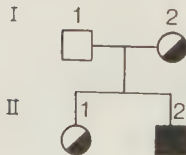
I, 2 Gaumenspalte, Fütterungsschwierigkeiten.

I, 3 Gaumenspalte, 48 Stunden nach der Geburt gestorben.

I, 4 Uvulaspalte, Mongolismus.

II PRS (Fall 1).

Schirmeyer et al. (1968)



I, 2 Gaumenspalte, Mikrognathie.

II, 1 Gaumenspalte, Mikrognathie.

II, 2 PRS (Fall 8).

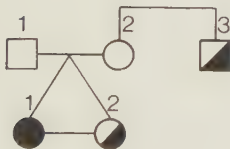
Schönenberg et al. (1966)



I, 1 Gaumenspalte.

II, 2 PRS, Mikroglossie, Hypertelorismus (Fall 10).

Sjölin (1950) (vgl. auch Kap. 3, S. 12)

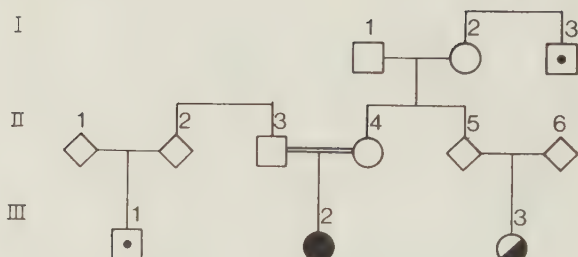


I, 3 Gaumenspalte.

II, 1 PRS ohne Gaumenspalte (Fall 2).

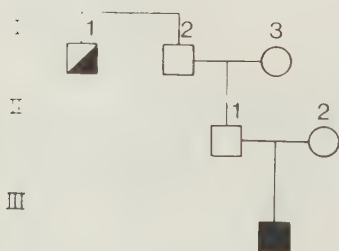
II, 2 Gaumenspalte.

Spada (1969)



- I, 3 zwergwüchsig, geistig retardiert.
 III, 1 Hydrozephalus.
 III, 2 PRS, Arthrogryposis, Pterygium colli.
 III, 3 Lippenspalte.

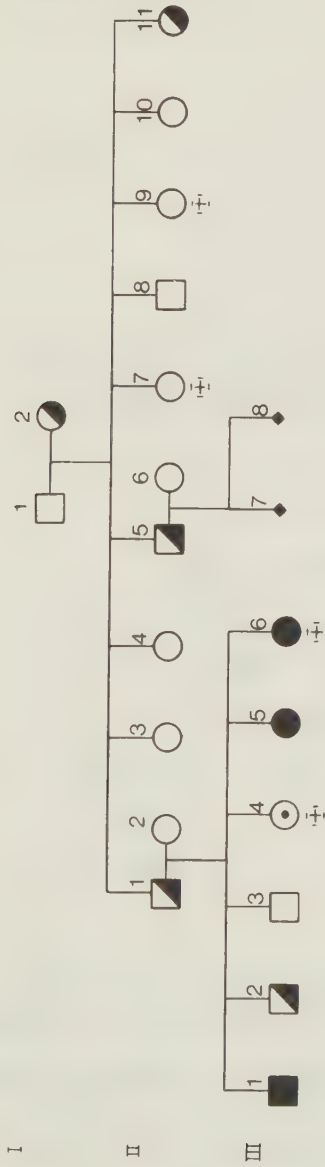
Teza et al. (1964)



- I, 1 Mikrognathie.
 III PRS (Fall 2).

4. 3. Familienbefunde in drei Generationen

Becker et al. (1966), Familie A



I, 2 Mikrognathie.

II, 1 Mikrognathie.

II, 5 Mikrognathie.

II, 11 Mikrognathie.

III, 1 PRS (Fall a).

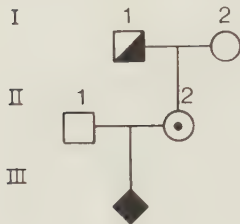
III, 2 Uvula bifida.

III, 4 Anenzephalus, Hydramnion

III, 5 PRS (Fall b).

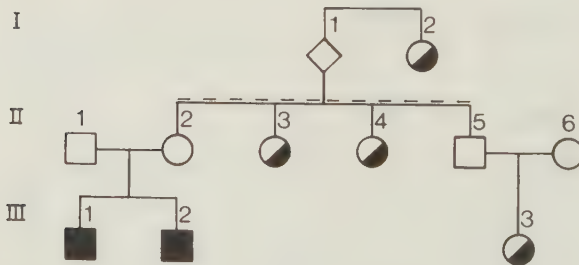
III, 6 PRS, gestorben nach 7 Wochen (Fall c).

Schumann et al. (1971)



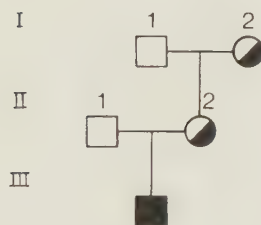
- I, 1 Mikrognathie, Gaumenspalte, Myopie, Katarakt.
 II, 2 Myopie, Katarakta congenita mit Amaurose.
 III PRS, Hypertelorismus, Bupththalmus bds, Hexadaktylie.

Smith et al. (1960) und King Smith (1969)



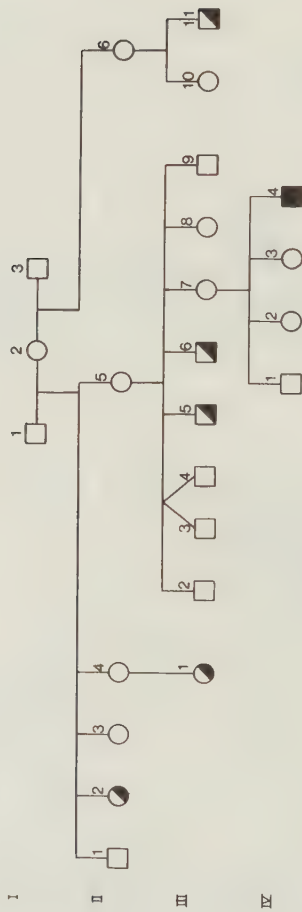
- I, 2 fehlende Uvula.
 II, 3 Gaumenspalte, Begleitmißbildungen ("other unknown defects", soll ähnlich ausgesehen haben wie III, 1 u. 2).
 II, 4 Netzhautablösung, Katarakt, Skoliose, fehlende Uvula.
 III, 1 PRS, Netzhautablösung, Katarakt, (Fall 3).
 III, 2 PRS (Fall 4).
 III, 3 Gaumenspalte.

Spada et al. (1969)



I, 2 Gaumenspalte.
II, 2 Gaumenspalte.
III PRS (Fall 2).

Warkany (1971)



- II, 2 Mikrognaethie.
- III, 1 Mikrognaethie.
- III, 5 Mikrognaethie.
- III, 6 Mikrognaethie.
- III, 11 Gaumenspalte.
- IV, 4 PRS

5. Verwandtenehen

Blutsverwandtschaft wird lediglich bei vier Autoren erwähnt:

SMITH et al. (1961) fanden unter 39 Beobachtungen einen Fall von elterlicher Blutsverwandtschaft, allerdings ohne nähere Angaben zum Verwandtschaftsgrad oder den beobachteten klinischen Befunden.

SPADA (1969) beschreibt ein Mädchen mit Mikrognathie, Glossoptose und inspiratorischer Dyspnoe. Gleichzeitig bestanden ein Pterygium colli und eine Arthrogryposis multiplex congenita. Bei den Eltern handelte es sich um eine Vetternehe II. Grades.

HÄRLE et al. (1970) erwähnen eine Vetternehe II. Grades unter 32 Fällen.

Ein weiterer Fall wird bei ELEY et al. (1930) beschrieben. Genauere Angaben lagen ebenfalls hier nicht vor.

6. Chromosomen- und Hautleistenbefunde

6.1. Chromosomenbefunde

Bei insgesamt 45 Patienten mit PRS wird über eine zytogenetische Untersuchung berichtet. In 36 Fällen war der Karyotyp normal (AUTOREN 4, 18, 36, 59, 66, 69, 115, 131, 142, 150, 156, 170). Bei 9 Patienten wurde ein pathologischer Befund erhoben. Einzelheiten ergeben sich aus Tabelle 4. (Die in Tabelle 2 erwähnten Fälle von Down-Syndrom wurden nicht zytogenetisch untersucht.)

6.2. Hautleistenbefunde

SACREZ et al. (1967) fanden bei fünf ihrer 13 Patienten im Hautleistensystem keine Besonderheiten.

Eine systematische Untersuchung auf Hautleistenveränderungen beim PRS erfolgte bisher lediglich durch BREHME et al. (1971). Die Autoren untersuchten 18 der von HÄRLE et al. (1970) beobachteten Kinder und - soweit erreichbar - auch deren Eltern. Unterschiede im Hautleistensystem bestanden weder gegenüber der Durchschnittsbevölkerung noch gegenüber den elterlichen Befunden.

Tabelle 4

Zytogenetische und klinische Befunde bei Patienten mit PRS und abnormen Karyotypus

Autor	Karyotyp	Klinischer Befund (außer PRS)
KOENIG et al. (1962) Fall 1	47, XX, 17-18+	Extremitätenmißbildung, VSD, dystopische Hufeisenniere, Genitalmißbildungen, Mikrogryrie, antimongoloide Lidachsenstellung, Ohrmuscheldysplasie, Rektusdiastase
Fall 2	47, XY, 17-18+	Extremitätenmißbildungen, Herzfehler, angeborener Katarakt, Ohrmuscheldysplasie, Omphalozele
DUMARS et al. (1964)	B5q-	Cri du chat-Syndrom
LINDSTEN et al. (1965)	46, XX, C p oder q+	Faciale Dysmorphie, Pterygium colli, Herzfehler, Nierenmißbildung, Skelettmißbildungen
BEARDMORE et al. (1967/68)	47, XX, D+	Patau-Syndrom
ENGEL et al. (1968)	46, XY, 17q+	weiblicher Phänotypus, Dysostosis cleidocranialis, faciale Dysmorphie
CAT et al. (1969)	"D-chromosome anomaly"	Zyklopie
HÄRLE et al. (1970)	46, XY, 17q+	keine weiteren Mißbildungen
SINGH et al. (1970)	46, XY, inv. (2p+q-)	tief sitzende Ohren, antimongoloide Lidachsenstellung, Beugekontrakturen der Finger, Vierfingerfurche, Herzfehler
BERGSTROM et al. (1972)	46, XY, ?Cqt	

7. Geschlechtsverhältnis - Alter der Eltern - Stellung in der Geschwisterreihe

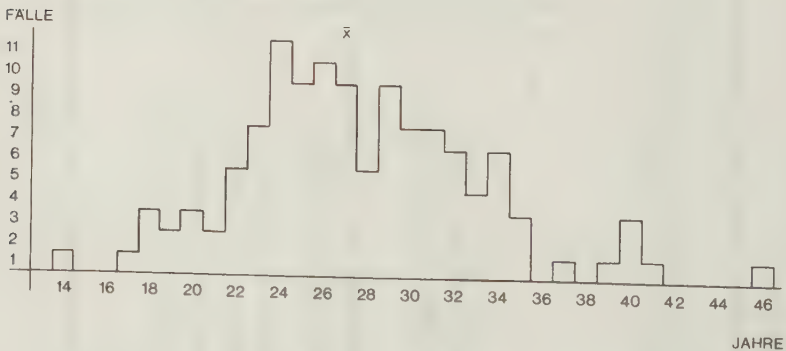
Beim Geschlechtsverhältnis ergab sich folgendes Bild: Unter 486 Kindern mit PRS, bei denen das Geschlecht vermerkt war, waren 263 Knaben und 223 Mädchen. Daraus errechnet sich ein Geschlechtsverhältnis von 1,18 : 1 zugunsten der Knaben. Dieses Ergebnis zeigt unter Berücksichtigung der Tatsache, daß Knabengeburten insgesamt häufiger sind, keine Bevorzugung eines Geschlechts.

Zum Alter der Mutter bei der Geburt lagen 117 Angaben und zum Alter des Vaters 62 Angaben vor. Dabei liegt der Mittelwert für die Mutter bei 27,4 Jahren, für den Vater bei 29,9 Jahren. Diese Werte entsprechen etwa den Angaben des Durchschnittsalters verschiedener europäischer Populationen. Die Streubreiten der Werte ergeben sich aus Abbildung 1.

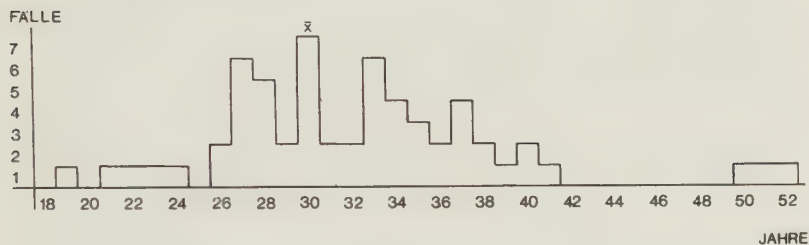
Abbildung 1

Alter der Eltern bei der Geburt von Kindern mit PRS.

a) Mütterliches Alter (n = 117)



b) Väterliches Alter (n = 62).



Die Stellung in der Geschwisterreihe von Probanden mit PRS ergibt gegenüber dem Vergleichskollektiv (vgl. Tab. 5) etwas vermindert Erst- und Zweitgeborene zugunsten später geborener Kinder bei einem Vergleich der eigenen Befunde mit den Zahlen aus der Bundesrepublik Deutschland von 1973. Dieser Unterschied beruht vermutlich darauf, daß der Geburtenrückgang der letzten Jahre insbesondere die Nachgeborenen, nicht aber die Erst- oder Zweitgeborenen betraf.

Tabelle 5

Stellung in der Geschwisterreihe von Patienten mit
Pierre Robin-Syndrom (n = 166)

Geburtsrang	Pierre Robin-Syndrom		Kontrollen *)
	absolut	in %	in %
1	64	38,6	44
2	47	28,3	32
3	29	17,5	13
4	9	5,4	5
5	5	3,0	2
6 und mehr	12	7,2	2

*) BRD 1973 (aus: Statistisches Jahrbuch für die
Bundesrepublik Deutschland 1975)

8. Äußere Ursachen

Neben den genetischen Faktoren, die bei der Entstehung des PRS offensichtlich eine Rolle spielen können (vgl. Diskussion), wurde außerdem immer wieder nach exogenen, potentiell wirksamen Noxen gesucht, die ein PRS verursachen könnten. Tabelle 6 gibt eine Übersicht über derartige äußere Einflüsse, die während der Schwangerschaften von PRS-Kindern registriert wurden:

Tabelle 6

Potentiell schädigende Noxen, die während der Schwangerschaft von PRS-Fällen registriert wurden (Zahlen-schlüssel siehe Literaturverzeichnis)

im 1. Schwangerschaftsmonat:

1. Infekte

Grippe	57
Schnupfen	158
Infektion der Atemwege	158

2. Hormone

Medroxyprogesteronacetat	15
antiabortive Hormone	34
Lutogyl (Antiabortivum)	40

3. Sonstige Medikamente

Lokalanästhetika	6
Antiemetika	140
Anti-Rh-Immunglobulin und Thyrioidin	40
Sulfonylharnstoff	118

4. Sonstiges

schwaches Exanthem	158
--------------------	-----

Fortsetzung Tabelle 6

im 2. Schwangerschaftsmonat:

1. Infekte

Grippe	34, 57, 115
Schnupfen	158
Infektion der Atemwege	158

2. Hormone

Medroxyprogesteronacetat	15
antiabortive Hormone	34
Corpus luteum-Extrakt und zwei Injektionen eines Östradiol- Progesteronpräparats	36

3. Sonstige Medikamente

Lokalanästhetika	6
Antiemetika	140
Anti-Rh-Immunglobulin und Thyroidin	40
Sulfonylharnstoff	118
Antipyretika und Hustensedativa	115

4. Sonstiges

schwaches Exanthem	158
--------------------	-----

im 3. Schwangerschaftsmonat:

1. Infekte

Grippe	112
Schnupfen	158
Virusinfekt	158

2. Hormone

Medroxyprogesteronacetat	15
antiabortive Hormone	34

Fortsetzung Tabelle 6

3. Sonstige Medikamente

Sulfonylharnstoff 118

Anti-Rh-Immunglobulin und
Thyroidin 40

4. Sonstiges

erythemato-papulöse u. pruri-
ginöse Eruptionen, schon früher
bei der Menstruation aufgetreten 40

Jod 131-Schilddrüsentest 146

im 4. Schwangerschaftsmonat:

1. Infekte

Schnupfen 158

Peritonitis und -Operation 30

2. Hormone

antiabortive Hormone 34

3. Sonstige Medikamente

Spinalanästhesie 158

Suicidversuch m. Trifluoperi-
zine u. Trifluopromazine 4

4. Sonstiges

orale Polioimpfung 69

Insgesamt wurden lediglich bei 15 Autoren potentiell pathogene Faktoren unterschiedlichster Art im ersten Schwangerschaftsdrittel erwähnt. Eine ätiologische Aussage ist bei der großen Variationsbreite dieser retrospektiven Angaben nicht möglich.

Von größerer Aussagekraft sind dagegen diejenigen Tierversuche, in denen eine PRS ähnliche Symptomatik provoziert werden konnte:

COCKE (1966) gelang es durch Zugabe von Deoxyguanosin zu befruchteten Hühnereiern, bei den ausgebrüteten Tieren Mikrognathien und Gaumenspalten hervorzurufen, wobei außerdem gleichzeitig eine Reihe verschiedener Skelettmisbildungen gefunden wurden. WILSON (1957) erreichte den gleichen Effekt beim Huhn mit Borsäureinjektionen. WARKANY (1954) konnte durch riboflavinarme Kost bei Rattenmuttertieren verschiedene Misbildungen, dabei auffallend kleine Unterkiefer und Gaumenspalten bei den Nachkommen erzeugen. Einen gleichen Effekt beobachteten FILIPPI u. MELA (1958) nach Gaben von Tetrazyklin und GIROUD (1958) nach Vit.-A-Überdosierung. THALHAMMER u. HELLER (1955) induzierten verschiedene Misbildungen einschließlich Mikrognathien und Gaumenspalten bei der weißen Maus nach Injektion von Löst.

Diese Befunde lassen vermuten, daß auch beim Menschen verschiedene Noxen zu Misbildungssyndromen führen können, die ein PRS einschließen. Es fällt außerdem auf, daß eine isolierte Hemmung des Unterkieferwachstums und des Gaumenschlusses ohne weitere Begleitmisbildungen im Tierversuch nicht gelang.

9. Diskussion

Die Ätiologie des PRS ist heterogen. Diese Annahme fußt auf den Tatsachen, daß

1. die klinische Ausprägung des Krankheitsbildes stark variiert,
2. die Trias von Mikrogenie, Glossoptose und Gaumenspalte teilweise als eigenes Krankheitsbild, teilweise aber auch als Teilsymptomatik eines ausgedehnteren Mißbildungssyndroms auftritt,
3. in Einzelfällen unterschiedliche Chromsomenaberrationen beim PRS gefunden wurden,
4. Familienbeobachtungen über mehrere Generationen beobachtet wurden, andererseits aber
5. aufgrund bestimmter Mißbildungsmuster beim Menschen und nach tierexperimentellen Ergebnissen auch exogene Faktoren kausal wirksam sein können.

Um zu ätiologischen Aussagen zu kommen, empfiehlt es sich daher, zwischen dem PRS mit bzw. ohne weitere Begleitmißbildungen zu unterscheiden.

PRS mit Begleitmißbildungen

Schwere Mißbildungssyndrome, die ein PRS einschließen, treten in der Regel sporadisch auf. Ätiologisch ist auch diese Gruppe, wie die große Variationsbreite der Begleitmißbildungen zeigt, heterogen. In Einzelfällen dürften sowohl genetische wie exogen bedingte und multifaktorielle Syndrome vorkommen. Einige Mißbildungskombinationen konnten als eigene Untergruppen, teilweise mit geklärter Ätiologie erkannt werden:

1. So ergaben Chromosomenuntersuchungen in der Regel Normalbefunde, in Einzelfällen konnten aber verschiedene Chromosomenaberrationen beobachtet werden, wobei sowohl numerische wie auch strukturelle Veränderungen gefunden wurden (+13, +18, +21 und B5q-, Cp oder q, 17q+; vgl. Tab. 4).
2. Bei einer Familienbeobachtung von GORLIN et al. (1970) trat das PRS fakultativ in Kombination mit einer persistierenden Vena cava superior, einem Vorhofseptumdefekt und Klumpfüßen auf. Es erkrankten insgesamt 6 Knaben, die sämtlich über ihre Mütter und Großmütter verwandt waren. Bei dieser Familie liegt sehr wahrscheinlich ein monogener, X-gebunden rezessiver Erbgang vor.
3. Daß exogene Faktoren ebenfalls eine wesentliche Rolle spielen können, wies MÜNTENER (1968) nach. Bei einer weiblichen Totgeburt mit PRS, Cheiloschisis, Kolobom, Hydrozephalus internus, Aortenisthmusstenose, Gallenblasenhypoplasie und multiplen Skelettmißbildungen konnte durch einen Vergleich der teratogenetischen Determinationsphasen für die verschiedenen Mißbildungen eine Schädigung um die 6. Schwangerschaftswoche wahrscheinlich gemacht werden. Aufgrund dieser Beobachtung stellt der Autor die folgende These auf: "Das Pierre Robin-Syndrom stellt mit großer Wahrscheinlichkeit nur eine Teilmanifestation (die auch isoliert vorkommen kann) eines Schädigungsmusters dar. Dieses Schädigungsmuster wird verursacht durch einen während der 6. - 7. Schwangerschaftswoche auf den Keim einwirkenden teratogenen Faktor." (MÜNTENER, 1973). Da mit dieser These aber ausgedehntere Familienbefunde nicht erklärt werden können, nimmt der Autor für diese selteneren Fälle genetische Faktoren an.

4. Exogene Faktoren sind auch da wahrscheinlich wirksam gewesen, wo innerhalb einer Geschwisterschaft neben einem PRS verschiedene andersartig geschädigte oder mißgebildete Kinder oder Fehlgeburten aufgetreten sind, deren Ätiologie ebenfalls unklar blieb: So fanden ROTT u. NEUHÄUSER unter der Nachkommenschaft eines gesunden Ehepaares neben einem Kind mit PRS, Kryptorchismus und fetaler Nierenlappung einen Bruder mit Klumpfüßen und deformierten Händen, einen Bruder mit Mikrogenie und Verdacht auf Zerberalschaden und eine Schwester mit Hydrozephalus. Außerdem hatte die Frau noch einen Abort durchgemacht. Eine chromosomale Ursache wurde bei der Familie ausgeschlossen. Ähnlich ist die Situation in der Beobachtung von SACHTLEBEN (1964), in der ein Junge mit PRS eine gesunde Schwester und einen Bruder mit PRS, Herzfehler, Hypospadie, Kryptorchismus und psycho-motorischer Retardierung hatte.
5. Bekannt ist schließlich die Kombination von PRS mit der Arthrogryposis multiplex congenita. In der vorliegenden Literatur wird diese Merkmalkombination bei sechs Autoren erwähnt, wobei in einem Fall eine exanthematöse Erkrankung der Mutter im 3. Schwangerschaftsmonat (DELAGE, 1962) und bei einem anderen Fall eine Vetternehe 2. Grades der Eltern erwähnt wird (SPADE, 1969). Über die Ursache dieser Mißbildungskombination ist nichts Sicheres bekannt, familiär wurde sie in der erfaßten Literatur nicht beobachtet.

PRS ohne Begleitmißbildungen

Eine weitere Differenzierung ist innerhalb dieser Gruppe mit klinischen Methoden nicht möglich. Chromosomenaberrationen werden nicht beobachtet. Familiäres Auftreten scheint häufiger zu sein. So lagen bei insgesamt 49 Familienbefunden lediglich bei 11 (23 %) neben dem PRS noch weitere Begleitmißbildungen vor. Während bei den sporadischen Fällen von PRS ohne sonstige klinischen Auffälligkeiten in der Regel keine Ursache faßbar ist, spielen bei den familiären Häufungen offensichtlich Erbfaktoren mit eine Rolle. Monogene Erbgänge werden allerdings nicht beobachtet. Vielmehr sprechen die Tatsachen, daß

1. Blutsverwandschaft nicht gehäuft aufzutreten scheint,
2. häufiger bei weiteren Familienmitgliedern Einzelmerkmale der Symptomtrias auftreten, dabei oft in abgeschwächer Form,
3. familiäres Auftreten über mehrere Generationen beobachtet wird, wobei aber
4. das Leiden nicht immer direkt von einem Elternteil übernommen wird und
5. Knaben wie Mädchen erkranken, wobei die Anlage von der väterlichen wie der mütterlichen Seite kommen kann, am ehesten für einen polygenen Erbgang, möglicherweise mit Einfluß auch exogener Faktoren (multifaktorielles System). Da die Anlage bei den vorliegenden Familienbefunden meist nur von einer elterlichen Seite, dabei in 63 % von der Mutter kam, könnte auch ein Hauptgen mit unvollständiger Penetranz und weiteren modifizierenden Nebengenen in Erwägung gezogen werden. Allerdings hat diese Annahme den Nachteil, daß sie je nach Wichtung der postulierten Nebengene auf alle Familienbefunde paßt und daher kaum falsifizierbar ist.

Über Art und Anteil eventueller exogener Einflüsse ist nichts bekannt.

10. Zusammenfassung

Aus der Weltliteratur wurden insgesamt 1084 Fälle von Pierre Robin-Syndrom (PRS) erfaßt und nach ätiologischen Gesichtspunkten ausgewertet.

1. Das PRS ist gekennzeichnet durch die Kombination von Mikrogenie, Glossoptose und Gaumenspalte, wobei letztere nicht obligat ist.
2. Das PRS tritt teilweise als eigenes Krankheitsbild, teilweise als Teilsymptomatik im Rahmen eines ausgehnteren Mißbildungssyndroms auf.
3. Bisher liegen 7 Zwillingsbeobachtungen vor, wobei sich 3 EZ-Paare konkordant, 1 ZZ-Paar diskordant und von 3 Paaren unbekannter Eiigkeit ein Paar konkordant verhielt. Die Anzahl der Beobachtungen und die teilweise fehlende Eiigkeitsdiagnose erlauben keine Aussagen über den Anteil genetischer Faktoren bei der Ausbildung des PRS.
4. Familiäre Belastungen wurden in 49 Fällen angegeben, wobei die volle oder eine Teilsymptomatik 22mal in einer Generation, 20mal in zwei Generationen, 5mal in drei Generationen und 2mal in vier Generationen vorhanden war. Eine monogene Weitergabe ist lediglich bei einer Familienbeobachtung wahrscheinlich, wobei ein X-gebunden rezessiver Erbgang angenommen wird.
5. Blutsverwandschaft der Eltern wird in vier Fällen angegeben.
6. Chromosomenanalysen liegen von 45 Patienten vor, wobei in 36 Fällen Normalbefunde erhoben wurden. Bei 9 Patienten mit PRS und weiteren Begleitmißbildungen ergab die zytogenetische Untersuchung unterschiedliche pathologische Befunde. Bei zwei Fällen handelte es sich um ein Edwards- und ein Patau-Syndrom, bei den übrigen Kindern lagen strukturelle Chromosomenveränderungen vor.

7. Aus den erfaßten Fällen errechnet sich ein Geschlechtsverhältnis von $m : w = 1,18 : 1$. Das elterliche Alter war mit 27,4 Jahren für die Mütter ($n = 117$) und 29,9 Jahren für die Väter ($n = 62$) nicht erhöht. Eine bestimmte Stellung in der Geschwisterreihe wird von PRS-Patienten nicht bevorzugt.
8. Im Tierversuch lassen sich durch die Applikation verschiedener Substanzen an Muttertieren bei den Nachkommen Mißbildungsmuster hervorrufen, bei denen auch Mikrogenien und Gaumenspalten auftreten. Eine bestimmte exogene Noxe, die beim Menschen ein PRS hervorruft ist nicht bekannt.

Aufgrund dieser Befunde wird angenommen, daß das PRS insgesamt heterogen ist, wobei die Fälle mit weiteren Begleitmißbildungen eher exogen, diejenigen, die ohne Begleitmißbildungen oder familiär auftreten eher unter Beteiligung genetischer Faktoren entstehen. Diesen Befunden wird ein multifaktorielles System am ehesten gerecht.

11. Literatur

- 1 - ALLIAUME, A.: Le syndrome de Pierre Robin.
Scalpel (Liège) 110 (1957) 657 - 663
- 2 - ALMONTE, C.V., G.B. GIRARDI: Sindrome de Pierre Robin.
Rev. Chile Pediat. 33 (1962) 263 - 268
- 3 - ARCARA, G.: La sindrome di Pierre Robin (Contributo casistico).
Lettante (Parma) 34 (1963) 685 - 696
- 4 - ASSEMANY, S.R., T. KAJII, L.I. GARDNER: Syndrome of phocomelia with mandibular hypoplasia.
Helv. Paediat. Acta 26 (1971) 403 - 409
- 5 - AXTRUP, S.: Treatment of micrognathia.
Acta Paediat. (Stockh.) 146 Suppl. (1963) 21 - 27
- 6 - BABINI, B., G. PIAZZI, P. SCORZA: Indagini citogenetiche su due casi di sindrome di Pierre Robin.
Clin. Pediat. (Bologna) 44 (1962) 810 - 823
- 7 - BALDI, U., D. BIGARDI: La sindrome di Pierre Robin (Contributo clinico).
Minerva Pediat. 12 (1960) 1183 - 1187
- 8 - BARTHELHEIMER, H.: Über Glossoptosis.
Kinderärztl. Prax. 7 (1936) 53 - 56
- 9 - BEARDMORE, H.E., M. MARTINI, J.S. FAWCETT, L. DALLAIRE: Omphalocele associated with diaphragmatic hernia.
Z. Kinderchir. 5, Suppl. 1967/68 39 - 48
39 - 48
- 10 - BECKER, K.: Über die angeborene Unterkieferhypoplasie (Mikrogenie) und ihre Beziehungen zu anderen Körpermißbildungen.
Diss. Münster 1954

- 11 - BECKER, R., D. PALM: Zur kausalen und formalen
Genese des Pierre-Robin-Syndroms.
Deutsch. Zahnärztl. Z. 21 (1966) 1321 - 1338
- 12 - BEERS, M.D., S. PRUZANSKY: The growth of the head
of an infant with mandibular micrognathia,
glossoptosis and cleft palate following
the Beverly Douglas operation.
Plast. Reconstr. Surg. 16 (1955) 189 - 193
- 13 - BELTRAN, J.C.: Micrognatismo congenito con glos-
ptosis y microglosia asociado con dextro-
cardia y heterotaxia.
Archivos de Pediatría del Uruguay 21
(1960) 505 - 520
- 14 - BENAVENT, W.J., A. RAMOS-OLLER: Micrognathia:
Report of twelve cases.
Plast. Reconstr. Surg. 22 (1958) 486 - 490
- 15 - BERGSTROM, L., W.G. HEMENWAY, I. SANDO: Pathological
changes in congenital deafness.
Laryngoscope 82 (1972) 1777 - 1792
- 16 - BERNATHOVA, M.: Un cas de syndrome de Pierre Robin
(glossoptose).
Pediátrické Listy (Prag) 9 (1954) 174 - 175;
zit. nach BOLL(1965)
- 17 - BHOGAONKER, A., K.B. SAGAR, O.N. BHAKOO: Pierre Robin
Syndrom.
Indian J. Pediatr. 34 (1967) 332 - 334
- 18 - BIANCHINE, J.W., M.H. KELEMEN, H.I. BABITT, S. LIPPMANN:
The Pierre Robin syndrome with congenital
cardiac defect.
Birth Defects: Original Article Series,
Vol. VIII, No 5, 242 - 243
The Williams and Wilkins Company, Baltimore
1972

- 19 - BIGOTTI, A., G. D'AGOSTINO: Un raro caso di glossoptosi congenita senza ipoplasia mandibolare: Sindrome di Pierre Robin incompleta.
Minerva Med. 50 (1959) 3255 - 3257
- 20 - BIXLER, D., J.C. CHRISTIAN: Pierre Robin syndrome occurring in two related sibships.
Birth Defects: Original Article Series,
Vol. VII, No. 7, 67 - 71
The Williams and Wilkins Company, Baltimore 1971
- 21 - BOLL, G.: Le syndrome de Pierre Robin.
Thèse Méd. Strasbourg 1965
- 22 - BREHME, H., F. HÄRLE: Über die Hautleistenbefunde von 18 Patienten mit Robin-Syndrom.
Humangenetik 13 (1971) 163 - 165
- 23 - BRETON, A., R. WALBAUM, M. DONNAZZAN: Un cas de syndrome de Pierre Robin.
Pédiatrie 18 (1963) 329 - 331
- 24 - BROMBERG, B.E., R. PASTERNAK, R.H. WALDEN, L.R. RUBIN: Evaluation of micrognathia with emphasis on late development of the mandible.
Plast. Reconstruct. Surg. 28 (1961) 537 - 548
- 25 - BUFFA, V., G. FANUELE: Sulla sindrome di Pierre Robin.
Pediatria 73 (1965) 392 - 400
- 26 - BURGUERA, B., J. DOMINGUEZ: Comunicacion de un caso de sindrome de Pierre Robin.
Rev. Espan. Pediatr. 13 (1957)
475 - 480
- 27 - BURSTON, W.R., D. BROMLEY: The Pierre Robin syndrome.
Nurs. Times 52 (1966) 1717 - 1720
- 28 - CAFFARENA, G., A. SEMINO: Su due casi di sindrome di Pierre Robin.
Osp. S.P.d'Arena 1 (1961) 35
zit. nach CINQUE et al.(1965)

- 29 - CALLISTER, A.C.: Hypoplasia of the mandible (micrognathia) with cleft palate.
Amer. J. Dis. Child. 53 (1937) 1057 - 1059
- 30 - CALVANI, M., R. TADDEINI: La sindrome di Pierre Robin.
Pediatria 71 (1963) 669 - 690
- 31 - CAROLL, D.B., R.A. PETERSON, E.E. WORTON, L.M. BIRNBAUM:
Hereditary factors in the Pierre Robin syndrome.
Brit. J. Plast. Surg. 24 (1971) 43 - 47
- 32 - CAT, J., L.F. FERREIRA, L.P. MARINONI, C.A. MOREIRA,
O.F. PESSOA, D.J. GIRALDI, H. BRAGA:
Sinoftalmia associada a sindrome de Pierre Robin.
Journal de Pediatria (Rio de Janeiro) 34
(1969) 187 - 188
- 33 - CENTA, A., S. ROVEI: Dismelia grave non taladomidica
associata a sindrome di Pierre Robin.
Pathologica 57 (1965) 245 - 250
- 34 - CENTA, A., A. RASORE-QUARTINO: La sindrome di Pierre
Robin-Studio di sette casi.
Minerva Pediat. 19 (1967) 2042 - 2048
- 35 - CHAMPION, R.: Treatment of cleft palate associated
with micrognathia.
Brit. J. Plast. Surg. 8 (1956) 283 - 290
- 36 - CINQUE, N.A., J. ENA: Un raro caso di sindrome di
Pierre Robin, con artrogriposi congenita e
calcificazioni intraepatiche.
Minerva Pediat. 17 (1965) 1809 - 1814
- 37 - DALLACHIESA, A.: Considerazioni su un caso di sindrome
di Pierre Robin.
Il Lattante 37 (1966) 389 - 396
- 38 - D'ANGELO, M.: Un caso raro di multiple malformazioni
congenite.
Ann. Stomat. (Roma) 15 (1966) 737 - 750

- 39 - DAVIS, A.D., R. DUNN: Micrognathia - A suggested treatment for correction in early infancy.
Amer. J. Dis. Child. 45 (1933) 799 - 806
- 40 - DELAGE, P.: Le syndrome de Pierre Robin chez le nouveau-né.
Thèse Méd. Paris 1962
- 41 - DENNISON, W.M.: The Pierre Robin syndrome.
Pediatrics 36 (1965) 336 - 340
- 42 - DI CAGNO, L., E. PICCATO: Considerazioni cliniche sulla sindrome di Pierre Robin (Illustrazione di due casi).
Minerva Pediat. 14 (1962) 1152 - 1157
- 43 - DOUGLAS, B.: The treatment of micrognathia associated with obstruction by a plastic procedure.
Plast. Reconstr. Surg. 1 (1946) 300 - 308
- 44 - - A further report on the treatment of micrognathia with obstruction by a plastic procedure.
Plast. Reconstr. Surg. 5 (1950) 113 - 122
- 45 - - The treatment of micrognathia with obstruction by a plastic operation.
Lyon Chir. 52 (1956) 420 - 431
- 46 - ELEY, R.C., S. FARBER: Hypoplasia of the mandible (micrognathia) as a cause of cyanotic attacks in the newly born infant: Report of four cases.
Amer. J. Dis. Child. 39 (1930) 1167
- 47 - ELIACHAR, E., B. DUHAMEL, R. TASSY: A propos du syndrome de Pierre Robin.
Ann. Pédiat. (Paris) 15 (1968) 466 - 470
- 48 - ENGEL, W., H. REINWEIN, D. BOMBEL, H. RITTER, U. WOLF: Multiple Mißbildungen bei einem Mädchen mit dem Karyotypus 46, XY, 17q+.
Humangenetik 6 (1968) 311 - 325

- 49 - ESCHLER, J., R. SAUTHOFF: Die Retrognathie der Neugeborenen als Folge einer inkoordinierten Funktion und ihre kausale Therapie.
Arch. Kinderheilk. 162 (1960) 114 - 126
- 50 - FAILLO, P.S.: Palliative treatment for abnormalities of the palate and mandible in the newborn.
US Armed Forces Med. J. 4 (1953) 1632 - 1637
- 51 - FLAUTO, U., A. MAURIZIO: A proposito della sindrome caratterizzata da microgenia, palatoschisi e retroglossia.
Minerva Pediat. 14 (1962) 859 - 862
- 52 - FLEISCHER-PETERS, A.: Angeborene Wachstumsstörungen des Unterkiefers.
Fortschr. Kieferorthopädie 34 (1973) 64 - 73
- 53 - FORREST, H., A.G. GRAHAM: The Pierre Robin Syndrome.
Scot. Med. J. 8 (1963) 16 - 24
- 54 - FRASER, G.R., J.S. CALNAN: Cleft lip and palate: Seasonal incidence, birth weight, birth rank, sex, site, associated malformations and parental age - A statistical survey.
Arch. Dis. Child. 36 (1961) 420 - 423
- 55 - GANDOLFO CARAMELLO, M.T., F. PERNA: Sindrome di Robin-Studio clinico e anatomo patologico di un caso.
Lattante (Parma) 28 (1957) 46 - 51
- 56 - GOFF, W.F.: The laryngologist and resuscitation of the newborn.
Ann. Otol. 66 (1957) 939 - 952
- 57 - GOLDBERG, M.H., R.H. ECKBLUM: The treatment of the Pierre Robin syndrome.
Pediatrics 30 (1962) 450 - 458
- 58 - GONZÁLES-MENESES, PARDO A., M. VIDAL JEMENEZ: Un caso de síndrome de Pierre Robin.
Acta Ped. Esp. 17 (1959) 203 - 207

- 59 - GORLIN, R.J., J. CERVENKA, R.C. ANDERSON, J.J. SAUK, W.D. BEVIS: Robin's syndrome - A probably X-linked recessive subvariety exhibiting persistence of left superior vena cava and atrial septal defect.
Amer. J. Dis. Child. 119 (1970) 176 - 178
- 60 - GRAF-PINTHUS, B.M. BETTEX: Pierre Robin syndrome: treatment with oral orthopedic appliance.
Z. Kinderchir. 10 (1971) 137 - 142
- 61 - GRANRUD, H.: Respirationsbesvær hos nyfødte med mikrognathi og glossoptose.
Nord. Med. 49 (1953) 21 - 22
- 62 - GRIGNON, J.L.: La place de la chirurgie dans le syndrome de Pierre Robin.
Ann. Chir. Plast. 9 (1964) 65 - 72
- 63 - GRIMM, G., A. PFEFFERKORN, H. TAATZ: Die klinische Bedeutung des Pierre-Robin-Syndroms und seine Behandlung.
Deutsch. Zahn. Mund. Kieferheilk. 43 (1964) 385 - 416
- 64 - GULLO, A., N. GIARDINA: La sindrome di Pierre Robin (Contributo casistico).
Pediatria 77 (1969) 136 - 152
- 65 - HADLEY, H., J. JOHNSON: Utilization of the Kirschner wire in Pierre Robin syndrome.
Plast. Reconstr. Surg. 31 (1963) 587 - 596
- 66 - HÄRLE, F., C. LENGSELD, H. VAHLENKAMP: Pierre Robin-syndrom.
Mschr. Kinderheilk. 118 (1970) 611 - 624
- 67 - HASSMANN, K.: Zur Behandlung der Atemstörungen bei Mikrognathie des Säuglings.
Kinderärztl. Prax. 3 (1932) 346 - 347
- 68 - HAYM, J.: Das Pierre Robin-Syndrom.
Deutsch. Zahnärztl. Z. 24 (1969) 958 - 962

- 69 - HOLTHUSEN, W.: The Pierre Robin syndrome: Unusual associated developmental defects.
Ann. Radiol. (Paris) 15 (1972) 253 - 262
- 70 - INGALIS, T.H., I.E. TAUBE, M.A. KLINGBERG: Cleft lip and cleft palate: epidemiologic considerations.
Plast. Reconstr. Surg. 34 (1964) 1 - 10
- 71 - JANSE, H.M.: Macroglossia with an associated micrognathia causing respiratory difficulty.
Ann. Otol. 39 (1930) 99 - 103
- 72 - JARMER, K.: Die Pathogenese der Dysostosis mandibularis und des P.-Robin-Syndroms.
Zahnärztl. Welt 60 (1959) 163 - 165
- 73 - JASO, E.: El síndrome de P. Robin - Con motivo de un caso.
Revista Española de Pediatría 11 (1955) 461 - 468
- 74 - JERESATY, R.M., R.J. HUSZAR, S.B. BASU: Pierre Robin syndrome. - Cause of respiratory obstruction, cor pulmonale, and pulmonary edema.
Amer. J. Dis. Child 117 (1969) 710 - 716
- 75 - JUNG, C.: Das Robin-Syndrom und seine Behandlung.
Fortsch. Kieferorthop 24 (1963) 361 - 366
- 76 - KAUMHEIMER, L.: Über die Kombination von angeborener Mikrognathie und Trichterbrust beim Säugling.
Zeitschr. f. orthopäed. Chirurgie 39 (1920) 68 - 83
- 77 - KENNEDY, J.M., E.C. THOMPSON: Hypoplasia of the mandible (Pierre Robin syndrome) with complete cleft palate; report of case.
Oral Surgery 3 (1950) 421 - 424

- 78 - KING SMITH, W.: Pierre Robin syndrome in brothers.
Birth Defects, Original Article Series,
Vol. V, No. 2, 220 - 221
The Williams and Wilkins Company, Baltimore 1969
- 79 - KISKADDEN, W.S., S.R. DIETRICH: Review of the treatment of micrognathia.
Plast. Reconstr. Surg. 12 (1953) 364 - 373
- 80 - KOCH, B.: Das Pierre Robin-Syndrom.
Diss. Dresden 1958
- 81 - KOJIMA, K., I. WATANABE, T. YATO: Pierre-Robin syndrome.
Acta Soc. Ophthalm. Jap. 72 (1968) 505 - 509
- 82 - KORANYI, G., A. SZILAGYI: Pierre Robin-syndroma.
Orv. Hetil. 36 (1970) 2119
- 83 - KROTH, H.: Ein Beitrag zum Problem des Pierre Robin-Syndroms.
Mschr. Kinderheilk. 113 (1965) 10 - 13
- 84 - LA GRUTTA, A., F.E. FONTI: Sindrome di Pierre Robin e malformazioni associate.
Minerva Pediat. 17 (1965) 1910 - 1915
- 85 - LAPAGE, C.P.: Micrognathia in the new-born.
Lancet I (1937) 323
- 86 - LARDELLI, A.: Sindrome de Pierre Robin - A proposito de dos casos.
Revista Española de Pediatría 11 (1956)
601 - 610
- 87 - LENSTRUP, E.: Hypoplasia mandibulae as cause of choking fits in infants.
Acta Paediat. 5 (1925) 154 - 165
- 88 - LIFTON, J.C.: Methods of feeding infants with cleft palates.
J. Amer. Dent. Ass. 53 (1956) 22 - 31

- 89 - LLEWELLYN, J.S., A.D. BIGGS: Hypoplasia of the mandible.
Amer. J. Dis. Child. 65 (1943) 440 - 444
- 90 - LONGMIRE, W.P., M.C. SANFORD: Stimulation of mandibular
growth in congenital micrognathia by traction.
Amer. J. Dis. Child. 78 (1949) 750 - 754
- 91 - LOTTI, F.: Artromiodisplasie congenite e collagenosi
(Considerazioni a proposito di un caso di
artrogriposi multipla congenita associata
a sindrome di Robin).
Clin. Pediat. (Bologna) 46 (1964) 563 - 575
- 92 - LUCCHINETTI, R.: Su un raro caso di sindrome di Pierre
Robin associato a malformazioni cardiache ed
oculari.
Infanzia 53 (1964) 29
- 93 - MARTIN, D.A.S.: Congenital micrognathia, with glossop-
tosis and cleft palate.
Brit. Dent. J. 101 (1956) 120 - 122
- 94 - MASI, P.L., C. SCAPECCHI: Aspetti sperimentali e
clinici della sindrome di Pierre Robin.
Minerva Stomat. 16 (1967) 387 - 395
- 95 - MATHIS, H.: Exzessive Unterentwicklung des Unterkiefers
als Todesursache.
Deutsch. Zahnärztl. Z. 4 (1949) 482 - 487
- 96 - MATHIS, H., G. FRENKEL: Das Robin-Syndrom und im be-
sonderen seine Behandlungsmöglichkeit.
Deutsch. Zahnärztl. Z. 19 (1964) 585 - 592
- 97 - MATSUDA, K., Y. ITO, K. AZUMI, Y. NAKAMURA: Congenital
glaucoma in Pierre-Robin syndrome. Report
of 3 cases.
Jap. J. Clin. Ophthal. 25 (1971) 1975 - 1979
- 98 - MAY, H., L.T. CHUN: Congenital ankyloglossia (tongue-
tie) associated with glossoptosis (retruded
mandible) and palatum fissum (cleft palate).
Pediatrics 2 (1948) 685 - 687

- 99 - McEVITT, W.G.: Micrognathia and its management.
Plast. Reconstr. Surg. 41 (1968) 450 - 455
- 100 - McKEOWN, T., B. MAC MAHON, R.G. RECORD: An investigation of 69 cases of exomphalos.
Amer. J. Hum. Genet. 5 (1953) 168 - 173
- 101 - McKUSICK, V.A.: Medical genetics 1961.
J. Chronic. Dis. 15 (1962) 417 - 572
- 102 - MICHELET, F.X., J. GIRONET, L. BAUME: Devenir éloigné de quelques cas de syndrome de Robin du nouveau-né.
Rev. Stomat. (Paris) 73 (1972) 77 - 80
- 103 - MOYSON, F.: A plea against tracheostomy in the Pierre-Robin syndrome.
Brit. J. Plast. Surg. 14 (1961) 187 - 189
- 104 - MÜNTENER, M.: Hat das Pierre Robin-Syndrom als ätiologische Einheit noch seine Berechtigung?
Arch. Jul. Klaus Stift. 43/44 (1968/69) 75 - 89
- 105 - NEIMANN, N., M. MANCIAUX, G. LASCOMBES, A. RACHMUT:
Le syndrome de Pierre Robin.
Ann. Pediat. (Paris) 10 (1963) 19 - 27
- 106 - NICOLAJ, P.: L'ipoplasia della mandibola con glossoptosi (sindrome di Robin) quale causa di "cornage" nel lattante.
Clin. Pediat. (Bologna) 37 (1955) 378 - 392
- 107 - NICOLAJ, P.: Considerazioni patogenetiche sulla sintomatologia presentata dai lattanti affetti da micrognazia e glossoptosi.
Clin. Pediat. (Bologna) 37 (1955) 669 - 681
- 108 - NICOLAS, G.: A propos du syndrome de Pierre Robin.
Médecine et Hygiène 521 (1961) 821
- 109 - NISENSEN, A.: Receding chin and glossoptosis -
A cause of respiratory difficulty in the infant.
J. Pediat. 32 (1948) 397 - 403

- 110 - OECONOMOPOULOS, C.T.: The value of glossopexy in Pierre-Robin syndrome.
New. Eng.J.Med. 262 (1960) 1267 - 1268
- 111 - OPITZ, J.M.: Familial anomalies in the Pierre Robin syndrome.
Birth Defects: Original Articles Series,
Vol V, No. 2, 119
The Williams and Wilkins Company, Baltimore 1969
- 112 - ORTLEPP, J., H.P. BRANDT: Hydrophthalmus bei Pierre-Robin-Syndrom.
Klin. Mbl. Augenheilk. 148 (1966) 46 - 49
- 113 - PALMA-GARZÓN, J.: Síndrome de Pierre Robin.
Acta Ped. Esp. 21 (1963) 581 - 584
- 114 - PASSARINO, F., H. RESNIK: Síndrome de Pierre Robin.
Estado actual. Presentación de dos casos.
Prensa Med. Argent. 49 (1962) 876 - 882
- 115 - PATRIARCA, P.L.: La síndrome di Pierre Robin -
Considerazioni etiopatogenetiche a proposito
de tre casi.
Minerva Pediat. 19 (1966) 1231 - 1238
- 116 - PAZ GARNELO, J.A., DE: Historia clínica sobre un
caso de síndrome de Pierre Robin.
Medicamenta 332 (1958) 309
- 117 - PERALTA SERRANO, A.: Forma atípica del síndrome de
Pierre Robin - Presentación de dos casos.
Rev. Clin. Esp. 21 (1964) 47 - 50
- 118 - PERETTI, E., DE, R. SABATINI, BENISSAN: Un cas de
syndrome de Pierre Robin chez le nouveau-né.
Pédiatrie 17 (1962) 454 - 456
- 119 - PETERSON, D.M., R.N. SCHIMKE: Hereditary cup-shaped
ears and the Pierre Robin syndrome.
J. Med. Genet. 5 (1968) 52 - 55

- 120 - PETERSSON, G.: Surgical treatment of Pierre Robin's syndrome.
Acta Chir. Scand. 122 (1961) 480 - 485
- 121 - PFEFFERKORN, A.: Das Robin-Syndrom, eine wichtige, oft nicht erkannte Mißbildung.
Kinderärztl. Prax. 32 (1964) 491 - 499
- 122 - PICCOLI, A., G. SANTI: La sindrome di Pierre Robin - Problemi otorinolaringologici.
Otorinolaring. Ital. 33 (1964) 481 - 493
- 123 - PIELOU, W.D.: Non-surgical management of Pierre Robin syndrome.
Arch. Dis. Child. 42 (1967) 20 -23
- 124 - PINSON, L., J. LASSERRE: Notre expérience du syndrome de Pierre Robin - Introduction et physiopathologie - Technique nouvelle de glossopexie.
Ann. Chir. Infant. 8 (1967) 127 - 139
- 125 - PRUZANSKY, S., J.B. RICHMOND: Growth of mandible in infants with micrognathia - Clinical implications.
Amer. J. Dis. Child. 88 (1954) 29 - 42
- 126 - PRUZANSKY, S.: Not all dwarfed mandibles are alike. Birth Defects: Original Articles Series, Vol. V, No. 2, 120 - 129
The Williams and Wilkins, Baltimore 1969
- 127 - - Twins with Pierre Robin syndrome. Birth Defects: Original Article Series, Vol. VII, No. 7, 72 - 75
The Williams and Wilkins Company, Baltimore 1971
- 128 - RANDALL, P., W.M. KROGMAN, S. JAHINA: Pierre Robin and the syndrome that bears his name.
Cleft Palate J. 2 (1965) 237 - 246

- 129 - RANKOW, R.M., F. MINERVINI: Micrognathia in the newborn: Pierre Robin syndrome.
Plast. Reconstr. Surg. 25 (1960) 606 - 614
- 130 - RICHARDSON, G.: An impression tray modified for use with infants where a danger of respiratory obstruction exists.
Brit. Dent. J. 112 (1962) 291 - 292
- 131 - RISTOW, W.: Mikrogenie mit Glossoptose und Stridor congenitus.
HNO 6 (1956/7) 97 - 100
- 132 - ROBIN, P.: La glossoptose: Un grave danger pour nos enfants.
Gaston Doin, Paris 1929
(zit. nach RANDALL et al., 1965)
- 133 - - Glossoptosis due to atresia and hypotrophy of the mandible.
Amer. J. Dis. Child. 48 (1934) 541 - 547
- 134 - ROSASCO, S.A., E.A. FELIU, J.L. MASSA: Traitement chirurgical du syndrome de Pierre Robin.
Ann. Chir. Infant. 8 (1967) 225 - 227
- 135 - ROSSIER, A., R. CALDERA, J. BADOUAL: Le syndrome de Pierre Robin chez le nouveau-né.
Arch. Franc. Pédiat. 18 (1961) 485 - 500
- 136 - ROTT, H.-D., G. NEUHÄUSER: (Pers. Mitteilung)
- 137 - ROUTLEDGE, R.T.: The Pierre-Robin syndrome: A surgical emergency in the neonatal period.
Brit. J. Plast. Surg. 13 (1960) 204 - 218
- 138 - RUDING, R.: Het Syndrom van Pierre Robin.
Nederl. T. Geneesk. 105 (1961) 2437 - 2439
- 139 - RYAN, R.F., C.G. LONGENECKER, L. KRUST, R.W. VINCENT: Anterior fixation of the tongue - A modification of the Douglas and Routledge techniques.
Plast. Reconstr. Surg. 32 (1963) 318 - 321

- 140 - SACHTLEBEN, P.: Zur Pathogenese und Therapie des Pierre-Robin-Syndroms.
Arch. Kinderheilk. 171 (1964) 55 - 63
- 141 - SACK, K.: Quere Zungenspalte bei Mandibularbogen-syndrom.
Zbl. allg. Path. 112 (1969) 33 - 39
- 142 - SACREZ, R., J.-J. FRANCFORT, J.-M. GIGONNET,
P. BEAUVAIS, G. BOLL: A propos de la débilité
intellectuelle et d'anomalies associées à la
triade symptomatique du syndrome de Pierre
Robin.
Ann. Pédiat. (Paris) 43 (1967) 29 - 33
- 143 - SANDHU, G.S.: Pierre Robin syndrome (Report of two
cases).
Indian. J. Child. Health 40 (1961) 405 - 408
- 144 - SARAUX, H., P. LAPLANE, R. DELAITRE, R. TESTARD:
Glaucome congénital au cours du syndrome de
Pierre Robin (glossoptose).
Bull. Soc. Ophthal. Franc. 63 (1963) 465 - 469
- 145 - SCHALOW, W., K. DIETEL: Ein Beitrag zur Behandlung
des Robin-Syndroms.
Deutsch. Gesundheitsw. 22 (1967) 1551 - 1556
- 146 - SCHIMKE, R.N.: The Pierre Robin syndrome in sibs.
Birth Defects: Original Article Series, Vol. V
No. 2, 222 - 223
The Williams and Wilkins Company, Baltimore 1969
- 147 - SCHIRMMEYER, R., P. ELZE: Über eine angeborene Miß-
bildung des 1. Viszeralbogens: Das Syndrom
Pierre Robin.
Beitr. Orthop. 15 (1968) 221 - 227
- 148 - SCHÖNENBERG, H., R. LAUTERMANN: Das Robin-Syndrom.
Z. Kinderheilk. 97 (1966) 326 - 346
- 149 - SCHUCHARDT, K.: Fortschritte der Kiefer- und Gesichts-
chirurgie. Bd. VI, 321
Thieme, Stuttgart 1960

- 150 - SCHUMANN, M., D. SCHUMANN: Augenbeteiligung beim Pierre-Robin-Syndrom.
Klin. Mbl. Augenheilk. 158 (1971) 554 - 560
- 151 - SCHWARTZ, L.: Ateliosis of the mandibular arch -
Critical comment on glossoptosis, the
syndrome of Pierre Robin.
Arch. Otolaryng. (Chicago) 31 (1940) 491 - 501
- 152 - SHAH, C.V., S. PRUZANSKY, W.S. HARRIS: Cardiac mal-
formations with facial clefts.
Amer. J. Dis. Child. 119 (1970) 238 - 244
- 153 - SHISHIKURA, J.: Clinical studies on the Pierre-
Robin syndrome - Part II. Study on nine
cases of the Pierre-Robin syndrome.
Acta Paediat. Jap. 66 (1962) 12 - 17
- 154 - SHUKOWSKY, W.P.: Zur Ätiologie des Stridor inspira-
torius congenitus.
Jahrb. Kinderheilk. 73 (1911) 459 - 474
- 155 - SJÖLIN, S.: Hypoplasia of the mandible as a
cause of respiratory difficulties in the
infant.
Acta Paediat. 39 (1950) 255 - 261
- 156 - SINGH, R.P., N.T. JACO, V. VIGNA: Pierre Robin
syndrome in siblings.
Amer. J. Dis. Child. 120 (1970) 560 - 561
- 157 - SMITH, J.L., J.J.A. CAVANAUGH, F.C. STOWE:
Ocular manifestations of the Pierre Robin
syndrome.
Arch. Ophthal. (Chicago) 63 (1960) 984 - 992
- 158 - SMITH, J.L., F.R. STOWE: The Pierre Robin syndrome
(glossoptosis, micrognathia, cleft palate) -
A review of 39 cases with emphasis on associated
ocular lesions.
Pediatrics 27 (1961) 128 - 133
- 159 - SPADA, A., S. AMBROSIANI: La sindrome di Robin -
A proposito di tre casi.
Arch. Sci.Med. (Torino) 126 (1969) 195 - 200

- 160 - SPADA, A.: L'associazione dell'artrogriposi multipla congenita con la sindrome di Robin.
Arch. Sci. Med. (Torino) 126 (1969) 373 - 378
- 161 - STEIGRAD, J.: The Pierre Robin syndrome.
Med. J. Aust. 2 (1957) 682 - 683
- 162 - STELLMACH, R.: Die funktionelle Behandlung der Mikrogenie beim Syndrom Pierre Robin.
Deutsch.Zahn Mund Kieferheilk. 27 (1957) 224 - 232
- 163 - STELLMACH, R., H. HÄUPL, L. BAUME: Growth and transformation of the temporomandibular joint in an orthopedically treated case of Pierre Robin's syndrome.
Amer. J. Orthodont. 45 (1959) 901 - 916
- 164 - STELLMACH, R., D. SCHETTLER: Betrachtungen zum Robin-Syndrom und kephalometrische Untersuchungen bei 12 Behandlungsfällen.
Deutsch. Zahn, Mund- Kieferheilk. 49 (1967) 137 - 149
- 165 - STOERMER, J., A.J. BEUREN, J. APITZ: Einige Syndrome in Kombination mit angeborenen Herz- und Gefäßmißbildungen.
Vortr. auf der Tagung der Nordwestdeusch. Gesellsch. f. Kinderheilk., Kiel 1965.
- 166 - SULAS, C.: La terapia di posizione nel trattamento di una rara malformazione della lingua associata a palatoschisi.
Rassegna Italiana di Chirurgia e Medicina 3 (1954) 175 - 179
- 167 - SWEET, A.M., M. KEMSLEY: Micrognathia - Report of two cases.
Lancet 2 (1947) 10 - 12

- 168 - TAKAGI, Y., J.F. BOSMA: Disability of oral function in an infant associated with displacement of the tongue - Therapy by feeding in prone position.
Acta Paediat. 49 (1960) 62 - 69
- 169 - TAKAHASHI, W.Y.: Micrognathia.
Amer. J. Dis. Child. 72 (1946) 239 - 240
- 170 - TEZA, F., G. BISCATTI: Sindrome di Pierre Robin - Considerazioni su tre casi.
Clin. Pediat. (Bologna) 46 (1964) Suppl. I, 21 - 33
- 171 - TORRES MARTY, L., M. RIERA MIMO: Sindrome de Pierre Robin.
Archivos de Pediatría 14 (1963) 115 - 125
- 172 - TOUSSAINT, W.: Die Extensionsbehandlung beim Pierre Robin-Syndrom - Ein Beitrag zur konservativen Behandlung der Mikrognathie und Glossoptose.
Mschr. Kinderheilk. 111 (1963) 98 - 102
- 173 - ULLERSBERGER (1822)
zit. nach GRIMM et al. (1964)
- 174 - ULLRICH, G.: Glossoptosis bei Mikrognathie.
Deutsch. Med. Wschr. 61 (1935) 1033 - 1036
- 175 - VAZQUES DE PARGA, S.A., M. MORENO DE ORBE: Sindrome de Pierre Robin.
Arch. Soc. Oftal. Hisp.-Amer. 26 (1966) 299 - 310
- 176 - WALDEN, R.H., R.P. LOGOSSO, L. BRENNAN:
Pierre Robin syndrome in association with combined congenital lengthening and shortening of the long bones - Case report.
Plast. Reconstr. Surg. 48 (1971) 80 - 82

- 177 - WALKER, R.V., J.A. MALONEY: Pierre Robin syndrome:
Report of six cases.
J. Oral Surg. 21 (1963) 140 - 146
- 178 - WARKANY, J.: Congenital malformations. Notes and
comments.
Year Book Medical Publ., Inc., Chicago 1971
- 179 - WEISENGREEN, H.H., E.D. SORSKY: Congenital hypo-
plasia of the mandible.
J. Pediat. 16 (1940) 482 - 486
- 180 - WEISSENBACHER, G., E. ZWEYMÜLLER: Gleichzeitiges
Vorkommen eines Syndroms von Pierre Robin
und einer fetalen Chondrodysplasie.
Mschr. Kinderheilk. 112 (1964) 315 - 317
- 181 - WESEMANN, C.M.: Congenital micrognathia.
Arch. Otolaryng. (Chicago) 69 (1959) 31 - 44
- 182 - WOOLF, R.M. N. GEORGIADIS, K.L. PICKRELL: Micro-
gnathia and associated cleft palate
(Pierre Robin syndrome).
Plast. Reconstr. Surg. 26 (1960) 199 - 202
- 183 - WUNDERLICH, P.: Über das sogenannte Robin-Syndrom.
Kinderärztl. Prax. 34 (1966) 567 - 571
- 184 - ZISSER, G.: Ein schwerer Fall eines Robin-Syndroms.
Wien. Med. Wschr. 120 (1970) 486 - 488
- 185 - ZUNIN, C.: La sindrome "micrognathia, palatoschisi
e glossoptosi" (Sindrome di Pierre Robin) -
Dallo studio clinico e anatomopatologico
di due casi.
Pediatrics 63 (1955) 59 - 67

Literatur - Nachtrag

- 186 - COCKE, W.: Experimental production of micrognathia and glossoptosis associated with cleft palate (Pierre Robin Syndrome).
Plast. Reconstr. Surg. 38 (1966) 395 - 403
- 187 - DUMARS, K.W., C. GASKILL, N. KITZMILLER: Le cri du chat (crying cat) syndrome; case reports.
Amer. J. Dis. Child. 108 (1964) 533 - 537
- 188 - FILIPPI, B., V. MELA: Malformations congenitales et antibiotiques.
Arch. Franc. Pédiat. 15 (1958) 565 - 570
- 189 - FORADORI, M.: L'ipoplasia della mandibola con glossoptosi (sindrome di Robin). Contributo clinico.
Fracastoro 3 (1960) 228 - 231
- 190 - FOSTER, D.R.: Pierre Robin syndrome.
J. Amer. osteopath. Assoc. 60 (1961) 811 - 812
- 191 - GIROUD, A.: Malformazioni cefaliche da eccesso di vitamina A e considerazioni morfologiche e patogenetiche.
Minerva Chir. 13 (1958) 927 - 931
- 192 - GISMONDI, A.: La sindrome micrognatia congenita glossoptosi-stridore. Contributo alla conoscenza delle malformazioni congenite cefalide.
Zbl. Kinderheilk. 26 (1932) 113
- 193 - KOENIG, U.E., H.A. LUBS, J.K. BRANDT: The relationship between congenital anomalies and autosomal chromosome abnormalities.
Yale J. Biol. Med. 35 (1962) 189-205

- 194 - LINDSTEN, J., M. FRACCARO, H.P. KLINGER, P. ZETTERQUIST:
Meiotic and mitotic studies of a familial reciprocal translocation between two autosomes of group 6 - 12.
Cytogenetics 4 (1965) 45 - 64
- 195 - MÜNTENER, M.: Zur Problematik des "Pierre-Robin-Syndroms mit assoziierten Mißbildungen".
Schweiz. med. Wschr. 103 (1973) 1504 - 1508
- 196 - Statistisches Jahrbuch 1975 für die Bundesrepublik Deutschland.
W. Kohlhammer, Wiesbaden 1975
- 197 - THALHAMMER, O., E. HELLER-SZÖLLÖSY: Exogene Bildungsfehler ("Mißbildungen") durch Lostinjektion bei der graviden Maus. (Ein Beitrag zur Pathogenese von Bildungsfehlern).
Z. Kinderheilk. 76 (1955) 351 - 365
- 198 - WARKANY, J.: Über experimentelle Erzeugung angeborener Mißbildungen bei Säugetieren.
Österr. Z. Kinderheilk. 10 (1954) 165
- 199 - WILSON, J.G.: Is there specificity of action in experimental teratogenesis?
Pediatrics 19 (1957) 755

Herrn Priv.-Doz. Dr. med. H.-D. Rott danke ich für
die Überlassung des Themas und für die Unterstützung
bei der Durchführung dieser Arbeit.

Lebenslauf

Am 20.3.1951 wurde ich als Sohn des Pfarrers Heinrich Meyer und seiner Ehefrau Irmgard Meyer, geb. Ostertag, in Nürnberg geboren.

Hier besuchte ich von 1957 bis 1961 die Volksschule, anschließend das Melanchthon-Gymnasium, an dem ich 1970 die Reifeprüfung ablegte.

Im Wintersemester 1970 begann ich in Erlangen das Medizinstudium, Im August 1971 bestand ich dort das Vorphysikum im April 1973 das Physikum und am 6.8. 1976 das medizinische Staatsexamen mit der Note gut.

Erlangen, den 16.9.76

Hans-Albrecht Meyer

Hans-Albrecht Meyer

